1/19/1 DIALOG(R)File 351:Derwent WPI (c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

```
013698721
WPI Acc No: 2001-182945/200118
XRAM Acc No: C01-054626
XRPX Acc No: N01-130562
  Production of antimicrobial plastic articles, especially
  catheters, involves pretreatment with colloidal metal, especially
  colloidal silver, before the final moulding process
Patent Assignee: GUGGENBICHLER J P (GUGG-I); HIRSCH A (HIRS-I)
Inventor: GUGGENBICHLER J P; HIRSCH A
Number of Countries: 095 Number of Patents: 007
Patent Family:
                                                            Week
                                            Kind
                                                   Date
                             Applicat No
Patent No
              Kind
                     Date
                                                 20000728 200118
              A1 20010208 WO 2000DE2493
                                           Α
WO 200109229
                                                 19990730 200118
                             DE 1036059
DE 19936059
              A1 20010201
                   20010219 AU 200066859
                                                 20000728 200129
                                            Α
AU 200066859 A
               A1 20010920 DE 1013248
                                            Α
                                                 20000317
                                                           200155
DE 10013248
                            EP 2000954384
                                            Α
                                                 20000728
                                                           200238
               A1 20020605
EP 1210386
                                             Α
                                                 20000728
                             WO 2000DE2493
                                                 20000728 200315
                   20030218 WO 2000DE2493
JP 2003506511 W
                                                 20000728
                             JP 2001514032
                                             Α
                                                  20020130 200321
US 20030049295 A1 20030313 US 200260835
                                             Α
Priority Applications (No Type Date): DE 1013248 A 20000317; DE 1036059 A
  19990730
Patent Details:
                                     Filing Notes
Patent No Kind Lan Pg
                         Main IPC
WO 200109229 A1 G 20 C08J-007/06
   Designated States (National): AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA
   CH CN CR CU CZ DK DM DZ EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE
   KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ PL PT RO
   RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW
   Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM GR
   IE IT KE LS LU MC MW MZ NL OA PT SD SE SL SZ TZ UG ZW
                     4 C08K-003/00
DE 19936059
              Α1
                                     Based on patent WO 200109229
                       C08J-007/06
AU 200066859 A
DE 10013248
              A1
                       C08L-075/04
                                     Based on patent WO 200109229
                       C08J-007/06
              Al G
EP 1210386
   Designated States (Regional): AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT
   LI LT LU LV MC MK NL PT RO SE SI
                                     Based on patent WO 200109229
                    19 C08L-101/00
JP 2003506511 W
                        A01N-025/00
US 20030049295 A1
Abstract (Basic): WO 200109229 A1
        NOVELTY - A process for the production of antimicrobial plastic
    products by shaping a pre-product, in which at least one component of
    the pre-product is treated with a metal colloid before the forming
    procedure.
        DETAILED DESCRIPTION - An INDEPENDENT CLAIM is also included for
    plastic products obtained by this process.
        USE - The process is useful for the production of moulded plastic
    products, especially medical products, particularly catheters.
        ADVANTAGE - A simple process for the production of antimicrobial
    plastic articles, involves providing an adequate concentration of
```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

antimicrobial silver ions on the surface of the article without using time consuming and expensive methods such as vapor deposition. pp; 20 DwgNo 0/0 Technology Focus: TECHNOLOGY FOCUS - POLYMERS - Preferred Materials: The pre-product consists of polymeric materials, especially polyurethane, preferably with other additives. Preferred Process: The treated pre-product is processed to its final form by mixing, kneading, extrusion, injection moulding or (hot) Preferred Products: The plastic articles produced are catheters. INORGANIC CHEMISTRY - Preferred Additives: Inorganic particles, especially of barium, calcium or strontium sulfate, titanium, aluminum or silicon oxide, zeolites, mica, talcum or kaolin, preferably barium sulfate and/or pyrogenic silica. Preferred Metal: Colloidal silver with a particle size of 10-50 nm. Preferred Process: One or more of the pre-product components may be treated with the colloidal metal, preferably the plastic and the inorganic particles or the inorganic particles only. Title Terms: PRODUCE; ANTIMICROBIAL; PLASTIC; ARTICLE; CATHETER; PRETREATMENT; COLLOID; METAL; COLLOID; SILVER; FINAL; MOULD; PROCESS Derwent Class: A25; A32; A60; A96; B07; D22; P34 International Patent Class (Main): A01N-025/00; C08J-007/06; C08K-003/00; C08L-075/04; C08L-101/00 International Patent Class (Additional): A61L-029/00; A61L-029/04; A61L-029/12; A61M-025/00; B29B-009/12; B29C-047/00; B29D-023/00; B29K-075-00; B29K-101-00; C08J-005/00; C08K-003/08; C08K-003/20; C08K-009/02; C09D-005/10 File Segment: CPI; EngPI Manual Codes (CPI/A-N): A08-M02; B04-C03D; B05-A01B; B05-A03B; B05-B02C; B11-C04B; B14-A01; D09-C Chemical Fragment Codes (M1): *01* KO L4 L463 L499 M280 M312 M313 M314 M315 M323 M332 M342 M383 M393 M423 M424 M430 M510 M520 M530 M540 M620 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 R16492-K R16492-M *02* A100 A111 A200 A313 A940 B114 B701 B712 B720 B831 C108 C802 C803 C804 C805 C807 M411 M423 M424 M430 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 R07707-K R07707-M RA05LV-K RA05LV-M Chemical Fragment Codes (M2): *03* A256 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 M910 N105 Q110 Q261 R01739-K R01739-M *04* A220 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 M910 N105 Q110 Q261 R01767-K R01767-M *05* A238 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 R09753-K R09753-M *06* A422 A940 C108 C550 C730 C801 C802 C803 C804 C805 C807 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 M910 N105 Q110 Q261 R01966-K R01966-M *07* A313 A940 C108 C550 C730 C801 C802 C803 C804 C805 C807 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 M910 N105 Q110 Q261 R01544-K R01544-M *08* B114 B702 B720 B831 C108 C800 C802 C803 C804 C805 C807 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 R01694-K R01694-M *09* M424 M430 M740 M782 M905 N105 Q110 Q261 RA25CI-K RA25CI-M *10* A313 A940 B114 B702 B713 B720 B832 C101 C108 C550 C802 C804 C805 C807 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 RA01QE-K RA010E-M

11 A547 C810 M411 M424 M430 M740 M782 M904 M905 N105 Q110 Q261 R05319-K

THIS PAGE BLANK (USPTO)

R05319-M

Specific Compound Numbers: R16492-K; R16492-M; R07707-K; R07707-M; RA05LV-K; RA05LV-M; R01739-K; R01739-M; R01767-K; R01767-M; R09753-K; R09753-M; R01966-K; R01966-M; R01544-K; R01544-M; R01694-K; R01694-M; RA25CI-K; RA25CI-M; RA01QE-K; RA01QE-M; R05319-K; R05319-M Key Word Indexing Terms:

01 104486-0-0-0-CL 184625-0-0-0-CL 88364-0-0-0-CL 89852-0-0-0-CL 132020-0-0-0-CL 686-0-0-0-CL 92-0-0-0-CL 107016-0-0-0-CL 158945-0-0-0-CL 98582-0-0-0-CL 856-0-0-0-CL

Derwent WPI (Dialog® File 351): (c) 2004 Thomson Derwent. All rights reserved.

© 2004 Dialog, a Thomson business

THIS PAGE BLANK (USPTO)





PATENT- UND MARKENAMT

® BUNDESREPUBLIK ® Offenlegungsschrift

_® DE 199 36 059 A 1

② Aktenzeichen:

199 36 059.6

2 Anmeldetag:

30. 7. 1999

43 Offenlegungstag: 1. 2.2001

⑤ Int. Cl.⁷: C 08 K 3/00

C 08 L 75/04 C.08 K 3/20 B 29 D 23/00 A 61 M 25/00

| ① | An | me | lde | r |
|----------|----|----|-----|---|
|----------|----|----|-----|---|

Guggenbichler, J. Peter, 90491 Nürnberg, DE; Hirsch, Andreas, Prof. Dr., 91054 Erlangen, DE

(74) Vertreter:

Vossius & Partner, 81675 München

(72) Erfinder: gleich Anmelder,

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen Kunststoffkörpern

DE 199 36 059 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen metallhaltigen Kunststoffkörpern, insbesondere Gegenstände für den medizinischen Bedarf. Diese Gegenstände werden insbesondere in Form von Kathetern verwendet.

Ein erheblicher Nachteil von Kunststoffgegenständen für den medizinischen Bedarf, insbesondere von Kurz- und Langzeitkathetern besteht in der leichten Besiedelbarkeit der verwendeten Kunststoffe mit oft multi-resistenten Keimen, die auf der Oberfläche des Kunststoffkörpers, bzw. auf der Katheteraußen- und -innenseite, einen Biofilm bilden. Eine prophylaktische Imprägnierung der Oberflächen mit Antibiotika scheidet wegen der damit verbundenen hohen Selektion von resistenten Mikroorganismen aus.

In den letzten Jahren wurden daher zahlreiche Versuche unternommen, die Kunststoffoberflächen mit Silberionen, die z. B. aus Silbernitrat, -acetat, -chlorid stammen, zu imprägnieren. Silberionen besitzen von allen Schwermetallionen ein sehr breites antimikrobielles Spektrum und eine hohe Toxizität gegenüber Mikroorganismen durch z. B. die Bindung an die Zellwand über SH-Gruppen, Blockierung der Atmungskette, Unterbinden der Zellproliferation durch DNA-Bindung, aber eine geringe Toxizität gegenüber animalischen Zellen. Hierbei konnte jedoch in verschiedenen klinischen Studien keine ausreichende mikrobielle Wirksamkeit beobachtet werden. Zusätzlich führt die ätzende Wirkung bzw. die schlechte Wasserlöslichkeit von Silbersalzen zu weiteren Problemen in der Anwendung.

Bei Kontakt von Metalloberflächen wie z. B. Silber mit physiologischer NaCl-Lösung werden in Abhängigkeit von der Größe der Metalloberfläche Metallionen (Silberionen) in Freiheit gesetzt. Die Beimischung von Metallpulver, z. B. von Silberpulver, zu einem Polymer, z. B. Polyurethan, führt jedoch nicht zum Erfolg, da auf Grund der geringen Oberfläche relativ hohe Konzentrationen an Metallpulver erforderlich sind, was mechanische Probleme im Kunststoffmaterial verursacht. Die für eine antimikrobielle Wirksamkeit erforderliche kritische Oberfläche ist daher durch Zumischen von Metallpulver nicht erreichbar.

EP-A-0 711 113 offenbart eine neue Technologie, bei der metallisches Silber auf Polyurethanfolien aufgedampft und diese in zerkleinerter Form compoundiert werden. Dadurch konnte eine gleichmäßige Verteilung von Silberpartikeln im Polymermaterial erreicht und somit eine für eine bakteriostatischen Wirksamkeit ausreichend große Oberfläche erzielt werden. Die antimikrobielle Wirksamkeit dieser Kunststoffkörper ist sowohl hinsichtlich Reduktion und Verhinderung von Adhärenz, Biofilmbildung und Langzeitverhalten als auch Toxizität und Verträglichkeit sehr gut belegt. Die Anwendbarkeit vorstehender Kunststoffkörper wird jedoch durch einen zeitaufwendigen und kostenintensiven Herstellungsprozess, vor allem verursacht durch das Bedampfen mit Silber, limitiert.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von antimikrobiell wirksamen Kunststoffkörpern, welche die vorstehenden Nachteile nicht aufweisen, d. h. einfach herstellbar sind und eine ausreichende Silberionenkonzentration an der Oberfläche liefern.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren, das dadurch gekennzeichnet ist, daß vor dem Formen des Kunststoffkörpers mindestens ein Bestandteil des Vorprodukts des Formkörpers mit einem Silberkolloid behandelt wird.

Als Ausgangsmaterial für den Kunststoffkörper kommen viele polymere Verbindungen in Betracht, die im medizinischen Bereich üblicherweise verwendet werden. Diese sind insbesondere Polyethylen, Polypropylen, vernetzte Polysiloxane, Polyurethane, Polymere auf (Meth)acrylat-Basis, Cellulose und Cellulosederivate, Polycarbonate, ABS, Tetrafluorethylenpolymere und Polyethylenterephthalate, sowie die entsprechenden Copolymeren. Besonders bevorzugt sind Polyurethan, Polyethylen und Polypropylen sowie Polyethylen-Polypropylen-Copolymere. Das eingesetzte Metall ist vorzugsweise Silber, Kupfer, Gold, Zink oder Cer. Von diesen Metallen ist Silber besonders bevorzugt.

Neben dem kolloidalen Metall wird bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Kunststoffkörper ein oder mehrere Polymerwerkstoffe eingesetzt. Dem Gemisch aus kollidalem Metall und Kunststoff(en) können auch weitere Additive zugesetzt werden. Dies sind insbesondere anorganische Teilchen wie Bariumsulfat, Calciumsulfat, Strontiumsulfat, Titanoxid, Aluminiumoxid, Siliziumoxid, Zeolithe, Glimmer, Talk, Kaolin usw. Besonders bevorzugt ist dabei Bariumsulfat, das gleichzeitig als Röntgenkontrastmittel für besondere Anwendungsformen dienen kann.

Vor dem Formen wird ein oder mehrere Polymerbestandteile mit der kolloidalen Metalllösung behandelt und/oder ein oder mehrere der anorganischen Additive.

Nach dem Mischen der (teilweise) mit einem kolloidalen Metall behandelten Ausgangsstoffe wird das erhaltene Gemisch weiterverarbeitet, um einen Kunststoffformling zu erhalten. Dies kann in Mischern, Knetern, Extrudern, Spritzgießmaschinen oder (Heiß)pressen geschehen.

Die Metallkolloide mit denen die Kunststoffe oder anorganischen Teilchen behandelt werden, stellt man geeigneterweise durch Reduktion von Metallsalzlösungen her. Zur Stabilisierung des entstehenden Kolloids können Schutzstoffe wie Gelatine, Kieselsäure oder Stärke eingesetzt werden.

Im Falle des bevorzugten Metalls Silber wird z. B. ammoniakalische Silbermitratlösung in der Gelatine langsam mit einem geeignetem Reduktionsmittel versetzt. Als Reduktionsmittel können neben Aldehyden (z. B. Acetaldehyd) auch Aldesen (z. B. Glucose), Chinone (z. B. Hydrochinon), anorganische komplexe Hydride (Natrium- oder Caliumboranat), reduzierende Stickstoffverbindungen (Hydrazin, Polyethylenimin) sowie Ascorbinsäure verwendet werden Kunststoffvorprodukte, wie z. B. Pellets, und/oder die anorganischen Teilchen, wie z. B. Bariumsulfat, werden dann mit dieser kolloidalen Silberlösung behandelt, getrocknet und in die entsprechende Form gebracht. Das Aufbringen des Silberkolloids auf die Ausgangsstoffe und das anschließende Trocknen kann mehrmals wiederholt werden, so daß auf diesem Wege sehr hohe Silberkonzentrationen in das Kunststoffmaterial eingebracht werden können. Dies ist insbesondere bei der Silberbeschichtung von Bariumsulfat vorteilhaft, da so eine vorherige Beschichtung der Kunststoff-Pellets nicht zwingend erforderlich ist.

Die Verwendung von z. B. Gelatine oder Stärke als Kolloidstabilisator kann bei der Adsorption von Silber die anorganischen Teilchen unterbleiben, da die bei der Reduktion entstehenden mikrokristallinen Silberpartikel adsorbtiv an die Oberfläche der anorganischen Teilchen gebunden werden und somit die Ausbildung einer geschlossenen Silberschicht auf dem Feststoff verhindert wird.

Durch Variation oder Weglassen der Kolloidstabilisatoren sowie der Reduktionsmittel kann die Partikelgröße des Sil-

DE 199 36 059 A 1

bers und damit die Mobilität der entstehenden Silberionen in einem weiten Bereich gesteuert und darüber hinaus durch die Verwendung von niedermolekularen Aldehyden als Reduktionsmittel, welche die Gelatine teilweise vernetzen, eine sehr gute Haftung auf dem Polymer erreicht werden.

Im folgenden wird das erfindungsgemäße Verfahren durch Beispiele veranschaulicht.

Beispiel 1

Herstellung des Silberkolloids

1,0 g Gelatine (DAB) werden bei 40° C in 100 ml aqua dest. unter Rühren gelöst. Hierzu gibt man anschließend 1,0 g (5,88 mmol) AgNO₃ p. a. und versetzt die entstandene Lösung mit 1,0 ml (14,71 mmol) 25%-igen NH₃-Wasser.

Zur Darstellung des Silberkolloids werden zu vorstehender Lösung bei 40°C langsam über einen Zeitraum von 30 min 258,7 mg (5,88 mmol, 330 µl) Acetaldehyd gelöst in 50 ml aqua dest. getropft.

Beispiel 2

Beschichtung von Polyurethan-Pellets

10 min nach beendetem Zutropfen gemäß Beispiel 1 werden ca. 50 g Polyurethan-Pellets aus Tecothane TT-1085A zugesetzt und zur Beschichtung mit kolloidalem Silber zunächst 2 h bei 40°C und anschließend 3 h bei RT kräftig gerührt.

Man trennt das Silberkolloid durch rasche Filtration über einen Faltenfilter geeigneter Porengröße ab, wäscht die Pellets noch einmal mit dem Filtrat nach und überführt die noch feuchten Pellets in eine Abdampfschale. Nach dem Entfernen überschüssiger nicht am Polymer anhaftender Silberkolloidlösung wird 10 h bei 70°C getrocknet.

Beispiel 3

Adsorption von kollidalem Silber an Bariumsulfat

Man setzt der im Beispiel beschriebenen wäßrigen ammoniakalischen Lösung aus Silbernitrat und Gelatine 50 g BaSO₄ zu, und versetzt diese Suspension analog Beispiel 1 langsam mit einer wäßrigen Lösung des Reduktionsmittels bei 40°C. Somit wird das sich bildende Silberkolloid direkt an das als Röntgenkontrastmittel wirkende BaSO₄ adsorbiert. Die Suspension wird anschließend durch Eindampfen bei 75°C vom Wasser befreit und kann als wasserfreier Feststoff in homogener und gut compoundierbarer Form erhalten werden.

Beispiel 4

Alternative Adsorption von kolloidalem Silber an Bariumsulfat

Die gemäß Beispiel 3 erhaltene Suspension aus Silbernitrat, Gelatine und Bariumsulfat wird durch Filtration vom Lösungsmittel und anschließend durch Nachwaschen zunächst mit ca. 5%-iger Ammoniaklösung und dann mehrmals mit aqua dest, von allen niedermolekularen organischen Verbindungen befreit. Der Filterrückstand liefert nach Lufttrocknung bei 75°C analog Beispiel 3 ein homogenes Material. Auch dieser Prozess kann mehrmals wiederholt werden.

Beispiel 5

Bestimmung der antibakteriellen Wirksamkeit

Zur Bestimmung der Besiedelbarkeit der erfindungsgemäßen Kunststoffkörper mit Keimen wurden jeweils fünf zylinderformige Proben des entsprechenden Kunststoffs (Durchmesser 3 mm, Länge 13 mm) mit einer Zusammensetzung enthaltend Staphylococcus epidermis in einer Trypcase-Soy-Broth-Nährlösung bei 175°C inkubiert. Folgende Kunststoffkörper wurden untersucht (Nummer 1 ist handelsüblich und unbehandelt, Nummer 2 und 3 sind erfindungsgemäß):

Prüfkörper 1: Stück aus einem PU-Katheter der Firma Arrow (Es 04701)

Prüfkörper 2: gemäß Beispiel 2 der vorliegenden Erfindung

Prüfkörper 3: gemäß Beispiel 3 der vorliegenden Erfindung.

Die jeweils 5 Prüfkörper wurden vier Testreihen unter folgenden Bedingungen unterzogen:

Testreihe 1: anfängliche Konzentration von Staphylococcus epidermis 5×10^7 CFU/ml

Testreihe 2: anfängliche Konzentration von Staphylococcus epidermis 108 CFU/ml

Testreihe 3: wie Testreihe 1, jedoch noch einer 5-stündigen Vorinkubation in physiologischer Pufferlösung bei 37°C gemessen

Testreihe 4: wie Testreihe 1, wobei die Kunststoffkörper mit steril filtriertem natürlichen Harn bei 37°C 4 Stunden lang vorbehandelt wurden.

Tabelle 1 zeigt die Anzahl der besiedelten Kunststoffkörper. Bestimmt wurde dies durch visuelle Kontrolle.

65

5Ś

25

35

DE 199 36 059 A 1

Tabelle 1

| | Prüfkörper- | Zahl der besiedelten Prüfkörper | | | |
|-----------|-------------|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Typ | Testreihe 1 | Testreihe 2 | Testreihe 3 | Testreihe 4 |
| Vergleich | î | 3 | 5 | - 4 | 5 |
| Erfindung | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 3 | 0 | . 3 | 0 | 0 |

Die Kathetermaterialien zeigen nach dem Compoundieren keine Beeinträchtigung der für therapeutische Zwecke nötigen mechanischen Eigenschaften (Rauhigkeit, Homogenität und Elastizität). Hierbei kann das Verfahren gut an wechselnde Anforderungen im Produktionsprozess angepaßt werden, da die antimikrobielle Wirksamkeit unabhängig davon erhalten bleibt ob das Silber über eine Beschichtung der Polyurethan-Pellets (Beispiel 2) oder über das Röntgenkontrastmittel (Beispiel 3 und 4) in das Polymermaterial eingebracht wird.

Die erfindungsgemäßen Kunststoffgegenstände zeigen bei vergleichbar geringer Toxizität eine signifikant höhere antimikrobielle Wirksamkeit hinsichtlich Adhärenz und Biofilmbildung sowie ein deutlich verbessertes Langzeitverhalten als bisherige Werkstoffe.

Die erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren sind gut kontrollierbar, kostengünstig und für eine Produktion im größeren Maßstab geeignet. Zusätzlich wurde mit Beispiel 4 ein Verfahren ausgearbeitet alle "Hilfschemikalien" aus dem anorganischen Kontrastmittel zu entfernen, so daß eine Zertifizierung des Verfahrens keine Probleme bereiten sollte.

Patentansprüche

- Verfahren zur Herstellung eines antimikrobiellen Kunststoffkörpers, umfassend das Formen eines Vorprodukts,
 dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Formen mindestens ein Bestandteil des Vorprodukts mit einem Metallkolloid behandelt wird.
 - 2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Vorprodukt aus einem oder mehreren polymeren Materialien besteht.
 - 3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Vorprodukt aus Polyurethan besteht.
 - 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei den Kunststoffvorprodukt neben den polymeren Werkstoffen weitere Additive zugegeben werden.
 - 5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei die Additive aus anorganischen Teilchen bestehen.
 - 6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die anorganischen Teilchen Bariumsulfat, Calciumsulfat, Strontiumsulfat, Titanoxid, Aluminiumoxid, Siliziumoxid, Zeolithe, Glimmer, Talk oder Kaolin umfassen.
 - 7. Verfahren nach Anspruch 6, wobei die anorganischen Teilchen Bariumsulfat umfassen.
 - 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei eines oder mehrere der Vorproduktbestandteile mit dem kolloiden Metall behandelt werden.
 - 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei sowohl der Kunststoff als auch die anorganischen Teilchen mit dem kolloiden Metall behandelt werden.
 - 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei die anorganischen Teilchen mit dem Metallkolloid behandelt werden.
 - 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei das Metallkolloid kolloidales Silber ist.
 - 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei das behandelte Vorprodukt durch Mischen, Kneten, Extrudieren, Spritzgießen oder (Heiß)pressen in die endgültige Form gebracht wird.
 - 13. Kunststoffkörper erhältlich nach einem der Ansprüche 1 bis 12.
- 45 14. Kunststoffkörper nach Anspruch 13 in Form eines Katheters.